

# Radiobiología

Revista electrónica

---

ISSN 1579-3087

<http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/radiobiologia.htm>

[http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/numeros/RB5\(2005\)104-110.pdf](http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/numeros/RB5(2005)104-110.pdf)

Radiobiología 5 (2005) 104 - 110

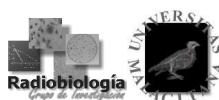
## **Valor de la radioterapia adyuvante en la supervivencia global de pacientes premenopáusicas con cáncer de mama de alto riesgo**

Sebastián Solé, Loreto Yañez

Instituto de Radiomedicina-IRAM, Santiago-Chile



**Edita:** Grupo de Investigación de Radiobiología.  
Dpto. Radiología y Medicina Física. Universidad  
de Málaga (España)



Edita: Grupo de Investigación de Radiobiología  
Dpto. Radiología y Medicina Física  
Universidad de Málaga (España)

Radiobiología 5 (2005) 104-110

Radiobiología

Revista electrónica

<http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/radiobiologia.htm>

# Valor de la radioterapia adyuvante en la supervivencia global de pacientes premenopáusicas con cáncer de mama de alto riesgo

Sebastián Solé, Loreto Yañez

Instituto de Radiomedicina-IRAM, Santiago-Chile

## Resumen

*El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en las mujeres de los países desarrollados. Con el uso de la mamografía como método de screening ha aumentado el diagnóstico de ésta patología en mujeres premenopáusicas, quienes a su vez tienen peor pronóstico. Está claro el papel de la radioterapia en la recurrencia locoregional, y por consiguiente en la supervivencia libre de enfermedad, pero su valor sobre la supervivencia global es discutido.*

*Se utilizó la base de datos pubmed con los términos: radiotherapy, breast, cancer y premenopausal. Se limitó la búsqueda a: título, adultos, publicaciones con resúmenes, idioma inglés, estudios randomizados controlados, humanos y cáncer. De los resultados obtenidos se seleccionaron sólo los artículos que entregaban el texto completo en forma gratuita quedando finalmente dos estudios que cumplieron los requisitos. Éstos se analizaron en base a las plantillas de análisis de estudios de terapia, con respecto a validez, importancia y aplicabilidad.*

*En el estudio "a" se observó un riesgo relativo de 0,74 ( $p=0,07$ ; mediana de seguimiento de 150 meses;  $n=318$ ) y en el estudio "b" se observó un riesgo relativo de 0,84 ( $p=0,001$ ; mediana de seguimiento de 114 meses;  $n=1708$ ), para mortalidad global, ambos en favor de la rama de radioterapia.*

*A pesar de que en el estudio "a" ya se mostró un beneficio para la supervivencia global en los pacientes con radioterapia, el número de pacientes fue muy pequeño para demostrar significancia estadística. En el estudio "b", con un número de pacientes más de cinco veces superior, los resultados demostraron significativamente que la radioterapia mejora la supervivencia global del cáncer de mama de alto riesgo en mujeres premenopáusicas.*

**Palabras clave:** Radioterapia adyuvante, cáncer de mama, supervivencia

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en las mujeres de los países desarrollados y de muchos de los que están en desarrollo. Una de cada 10 mujeres con una expectativa de vida de 80 años sufrirá esta enfermedad. La incidencia mundial se estima en 700.000 casos nuevos al año, con 300.000 muertes anuales por esta causa. Con el uso de la mamografía como método de screening ha aumentado el diagnóstico de ésta patología en mujeres premenopáusicas, quienes a su vez tendrían peor pronóstico. Está claro el beneficio de la radioterapia tanto en la recurrencia locoregional como en la supervivencia libre de enfermedad, pero su impacto en la supervivencia global es discutido.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se ha basado en los siguientes puntos:

1. Pacientes: Mujeres premenopáusicas con cáncer de mama de alto riesgo.
2. Intervención: Radioterapia adyuvante a la cirugía y quimioterapia.

## 3. Resultado: Valor de la supervivencia global.

**Estrategia de búsqueda y criterios de selección**

Se utilizó la base de datos pubmed con los términos: radiotherapy, breast, cancer y premenopausal. Se limitó la búsqueda a: título, adultos, publicaciones con resúmenes, idioma inglés, estudios randomizados controlados, humanos y cáncer. Los términos Mesh no arrojaron mayores resultados, tampoco cuando se buscó la base Cochrane. De los resultados obtenidos se seleccionaron sólo los artículos que entregaban el texto completo en forma gratuita quedando finalmente dos.

Estudio a:

## Validez

¿Fue el tratamiento asignado en forma aleatoria e impredecible?	Si
¿Fue el seguimiento lo suficientemente largo y completo?	Si
¿Fueron los pacientes analizados en el grupo al cual fueron asignados?	Si
¿Estuvieron los pacientes y tratantes enmascarados al tratamiento?	No, es muy difícil simular un tratamiento de radioterapia.
¿Fueron los pacientes tratados igual en ambos grupos aparte del tto experimental?	Si y No, es muy difícil simular un tratamiento de radioterapia.
¿Fueron publicados todos los resultados clínicamente importantes así como los efectos adversos?	Si
¿Eran los grupos similares al comienzo del estudio?	Si

## Importancia

<u>Recurrencia</u>		RRR (reducción del riesgo relativo)	RAR (reducción del riesgo absoluto)	NNT (número necesario para tratar)
TEC (tasa de eventos en los controles)	TEE (tasa de eventos en los experimentales)	(TEC-TEE)/TEC	TEC-TEE	1/RAR
97/154= 0,63 63%	79/164= 0,48 48%	(0,63-0,48)/ 0,63= 0,23 23%	0,63-0,48= 0,15 15%	1/0,15= 7

<u>Mortalidad por cáncer de mama</u>		RRR (reducción del riesgo relativo)	RAR (reducción del riesgo absoluto)	NNT (número necesario para tratar)
TEC (tasa de eventos en los controles)	TEE (tasa de eventos en los experimentales)	(TEC-TEE)/TEC	TEC-TEE	1/RAR
76/154= 0,49 49%	62/164= 0,38 38%	(0,49-0,38)/ 0,49= 0,22 22%	0,49-0,38= 0,11 11%	1/0,11=  9

### Aplicabilidad

¿Es mi paciente tan distinto a los del estudio que los resultados son inaplicables?	No
¿Es el tratamiento factible en tu centro?	Si
¿Están las preferencias y expectativas de tu paciente siendo satisfechas con el tratamiento?	Si
¿Tienen tu y tu paciente una idea clara de sus expectativas frente a la terapia o no terapia?	Si
¿Están siendo cumplidas por el tratamiento, sopesando los efectos adversos?	Si

### Estudio b:

#### Validez

¿Fue el tratamiento asignado en forma aleatoria e impredecible?	Si
¿Fue el seguimiento lo suficientemente largo y completo?	Si
¿Fueron los pacientes analizados en el grupo al cual fueron asignados?	Si
¿Estuvieron los pacientes y tratantes enmascarados al tratamiento?	No, es muy difícil simular un tratamiento de radioterapia.
¿Fueron los pacientes tratados igual en ambos grupos aparte del tto. experimental?	Si y No, es muy difícil simular un tratamiento de radioterapia.
¿Fueron reportados todos los resultados clínicamente importantes así como los efectos adversos?	Si y No, faltó reportar los efectos adversos.
¿Eran los grupos similares al comienzo del estudio?	Si

**Importancia**

<u>Recurrencia locoregional con o sin metástasis</u>		RRR (reducción del riesgo relativo)	RAR (reducción del riesgo absoluto)	NNT (número necesario para tratar)
TEC (tasa de eventos en los controles)	TEE (tasa de eventos en los experimentales)	(TEC-TEE)/TEC	TEC-TEE	1/RAR
219/856= 0,26 26%	75/852= 0,09 9%	(0,26-0,09)/ 0,26= 0,65 65%	0,26-0,09= 0,17 17%	1/0,17= 6

<u>SG(Mortalidad)</u>		RRR (reducción del riesgo relativo)	RAR (reducción del riesgo absoluto)	NNT (número necesario para tratar)
TEC (tasa de eventos en los controles)	TEE (tasa de eventos en los experimentales)	(TEC-TEE)/TEC	TEC-TEE	1/RAR
471/856= 0,55 55%	392/852= 0,46 46%	(0,55-0,46)/ 0,55= 0,16 16%	0,55-0,46= 0,09 9%	1/0,09= 11

**Aplicabilidad**

¿Es mi paciente tan distinto a los del estudio que los resultados son inaplicables?	No
¿Es el tratamiento factible en tu centro?	Si
¿Están las preferencias y expectativas de tu paciente siendo satisfechas con el tratamiento?	Si
¿Tienen tu y tu paciente una idea clara de sus expectativas frente a la terapia o no terapia?	Si
¿Están siendo cumplidas por el tratamiento, sopesando los efectos adversos?	Si

**Calidad de la evidencia**

Estos estudios cumplen varios parámetros de calidad que logran que sean una evidencia muy potente. Ambos son estudios clínicos randomizados prospectivos y con largo seguimiento (mediana de 150 y 114 meses), aspecto que es fundamental en una patología como el cáncer de mama en el que las recidivas tras tratamiento pueden producirse hasta 20 años después de éste. Ninguno de los estudios omite información relevante y los resultados están expuestos al lector de manera fácil ya sea en el texto o en las tablas. Al ser analizados con las

plantillas de terapia los estudios satisfacen la mayoría de los criterios de aplicabilidad y validez. Además los números nos indican que los resultados son importantes. La evidencia que se ha obtenido tiene la calidad necesaria para generar las conclusiones propuestas y dar pie para nuevas preguntas que serían interesantes de responder en una próxima investigación.

## RESULTADOS

### Estudio a:

- Recurrencia
  - RR 0,67 p=0,007
- Mortalidad por cáncer de mama
  - RR 0,71 p=0.05
- Supervivencia Global
  - RR 0,74 p=0,07

<u>Recurrencia</u>		RRR (reducción del riesgo relativo)	RAR (reducción del riesgo absoluto)	NNT (número necesario para tratar)
TEC (tasa de eventos en los controles)	TEE (tasa de eventos en los experimentales)	(TEC-TEE)/TEC	TEC-TEE	1/RAR
97/154= 0,63 63%	79/164= 0,48 48%	(0,63-0,48)/ 0,63= 0,23 23%	0,63-0,48= 0,15 15%	1/0,15= 7

<u>Mortalidad por cáncer de mama</u>		RRR (reducción del riesgo relativo)	RAR (reducción del riesgo absoluto)	NNT (número necesario para tratar)
TEC (tasa de eventos en los controles)	TEE (tasa de eventos en los experimentales)	(TEC-TEE)/TEC	TEC-TEE	1/RAR
76/154= 0,49 49%	62/164= 0,38 38%	(0,49-0,38)/ 0,49= 0,22 22%	0,49-0,38= 0,11 11%	1/0,11= 9

**Estudio b:**

- Recurrencia ( $P < 0,001$ ) locoregional con o sin metástasis a distancia
  - Con Rt 9%
  - Sin Rt 32%
  - RR 0,35
- SLE ( $P < 0,001$ )
  - Con Rt 48%
  - Sin Rt 34%
- SG ( $P < 0,001$ )
  - Con Rt 54%
  - Sin 45%
  - RR 0,84 (Mortalidad Global)

<u>Recurrencia locoregional con o sin metástasis</u>		RRR (reducción del riesgo relativo)	RAR (reducción del riesgo absoluto)	NNT (número necesario para tratar)
TEC (tasa de eventos en los controles)	TEE (tasa de eventos en los experimentales)	(TEC-TEE)/TEC	TEC-TEE	1/RAR
219/856= 0,26 26%	75/852= 0,09 9%	(0,26-0,09)/ 0,26= 0,65 65%	0,26-0,09= 0,17 17%	1/0,17= 6

<u>SG(Mortalidad)</u>		RRR (reducción del riesgo relativo)	RAR (reducción del riesgo absoluto)	NNT (número necesario para tratar)
TEC (tasa de eventos en los controles)	TEE (tasa de eventos en los experimentales)	(TEC-TEE)/TEC	TEC-TEE	1/RAR
471/856= 0,55 55%	392/852= 0,46 46%	(0,55-0,46)/ 0,55= 0,16 16%	0,55-0,46= 0,09 9%	1/0,09= 11

**CONCLUSIÓN**

A pesar de que en el estudio "a" ya se mostró un beneficio para la supervivencia global en los pacientes con radioterapia, el número de pacientes fue muy pequeño para demostrar significancia estadística. En el estudio "b", con un número de pacientes cinco veces mayor, la evidencia nos permite concluir que la radioterapia mejora la supervivencia global del cáncer de mama de alto riesgo en mujeres premenopáusicas.

Probablemente para otros subgrupos de pacientes con cáncer de mama el control locoregional también mejore la supervivencia global.

#### REFERENCIAS

- Overgaard M. Hansen PS. Overgaard J. et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. N Engl J Med. 1997 Oct 2;337(14):949-55.
- Ragaz J. Jackson SM. Le N. et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. N Engl J Med. 1997 Oct 2;337(14):956-62.